

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



1c979 U.S. PTO
10/054592
01/22/02

Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 101 06 971.5

Anmeldetag: 15. Februar 2001

Anmelder/Inhaber: Boehringer Ingelheim Pharma KG,
Ingelheim am Rhein/DE

Bezeichnung: Arzneimittelformulierung die einen muskarinischen
Agonisten enthält

IPC: A 61 K 31/439

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 26. November 2001
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Dzierzon

Arzneimittelformulierung die einen muskarinischen Agonisten enthält

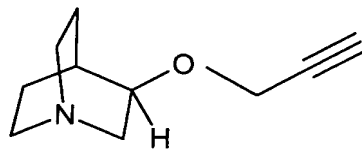
Die Erfindung betrifft eine neue Arzneimittelformulierung enthaltend den muskarinischen Agonisten Talsaclidin und Verfahren zu deren Herstellung.

5

Hintergrund der Erfindung

Talsaclidin (Wal2014) ist als muskarinischer Agonist eine Verbindung mit pharmakologisch wertvollen Eigenschaften. Muskarinische Agonisten können beispielsweise bei der Behandlung der Alzheimerschen Krankheit einen hohen therapeutischen Nutzen entfalten. Talsaclidin **1'** weist die folgende chemische Struktur auf:

10

**1'**

Es ist Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine oral applizierbare pharmazeutische Formulierung bereitzustellen, die den Wirkstoff Talsaclidin relativ rasch und vollständig freisetzt. Es ist ferner Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Formulierung bereitzustellen, die durch eine gute Handhabbarkeit während des Herstellprozesses gekennzeichnet ist und dadurch die technische Herstellung in reproduzierbarer Art und Weise bei gleichbleibend hoher Qualität erlaubt.

15

20

Detaillierte Beschreibung der Erfindung

Vorstehend genannte Aufgaben werden durch die im Folgenden detailliert beschriebene Formulierung gelöst.

25

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Talsaclidin **1'** enthaltende Tablette, dadurch gekennzeichnet, daß sie aus einem den Wirkstoff Talsaclidin enthaltenden Kern und einen diesen Kern ummantelnden Filmüberzug besteht. Die erfindungsgemäße Tablette kann im Rahmen der vorliegenden Erfindung auch als Filmtablette bezeichnet werden.

30

Der Wirkstoff Talsaclidin liegt in der erfindungsgemäßen Formulierung vorzugsweise in Form eines physiologisch verträglichen Säureadditionssalzes **1** vor. Als physiologisch verträgliche Säureadditionssalze werden erfindungsgemäß pharmazeutisch verträgliche Salze verstanden, die ausgewählt aus den Salzen der Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure,

35

Methansulfonsäure, Essigsäure, Fumarsäure, Bernsteinsäure, Milchsäure, Zitronensäure, Weinsäure und Maleinsäure sind. Gegebenenfalls können zur

Herstellung der Salze auch Mischungen der vorgenannten Säuren eingesetzt werden. Erfindungsgemäß bevorzugt sind die Salze des Talsaclidins ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydrochlorid, Hydrobromid, Sulfat, Phosphat, Fumarat und Methansulfonat. Besonders bevorzugt sind die Salze ausgewählt aus

- 5 Hydrochlorid, Hydrobromid und Fumarat, wobei dem Talsaclidinfumarat erfindungsgemäß die größte Bedeutung zukommt. Der Wirkstoff kann gegebenenfalls in Form eines Hydrats vorliegen. Erfindungsgemäß bevorzugt wird das Talsaclidin allerdings in einer wasserfreien Form zugesetzt. Vorzugsweise wird der Wirkstoff in kristalliner, unvermahlener Form oder stiftvermahlener Form,
- 10 bevorzugt allerdings in unvermahlener Form eingesetzt. Besonders bevorzugt wird Wirkstoff in unvermahlener Form verwendet, bei dem die Teilchengrößenverteilung innerhalb folgender Grenzen liegt: $D_{10} \leq 20\mu\text{m}$, $D_{50} 10\text{-}80\mu\text{m}$, $D_{90} \leq 300\mu\text{m}$. Besonders bevorzugt liegt die Teilchengrößenverteilung des in die erfindungsgemäße Formulierung eingesetzten Wirkstoffs in folgenden Bereichen:
- 15 $D_{10} \leq 5 - 15\mu\text{m}$, $D_{50} 25 - 75\mu\text{m}$, $D_{90} \leq 275\mu\text{m}$. Bei den vorstehend genannten Zahlenangaben für D_{10} , D_{50} und D_{90} in μm (Mikrometer) handelt es sich um die Teilchengrößenbereiche innerhalb derer eine Durchgangssumme, von 10 Volumen-%, 50 Volumen-% bzw. 90 Volumen-% der gemessenen Partikel (kumulative Volumenverteilung) erreicht wird. Diese Werte wurden mit dem Verfahren der
- 20 Laserdiffraktometrie bestimmt, im vorliegenden Fall speziell unter Anwendung einer sogenannten Trockendispergierung bei 2 bar Dispersionsdruck sowie einer Brennweite $f = 500\text{ mm}$, z.B. mit Hilfe eines Sympatec/RODOS Gerätes. Diese Methodik ist im Stand der Technik bekannt.
- 25 Wird im Rahmen der vorliegenden Erfindung auf Salze des Talsaclidins Bezug genommen, wird dies durch die Bezeichnung 1 kenntlich gemacht. Ein explizite Bezugnahme auf die Base Talsaclidin erfolgt dagegen durch Verwendung der Bezeichnung 1'.
- 30 Bezogen auf die Gesamtmasse des Kerns der erfindungsgemäßen Filmtabletten ist Talsaclidin 1' erfindungsgemäß zu 0,5 bis 25-Gew%, bevorzugt 0,7 bis 20-Gew%, besonders bevorzugt etwa 0,9 bis 15 Gew% enthalten. Besonders bevorzugt liegt der Anteil von 1' zwischen 9 und 14-Gew% bezogen auf die Gesamtmasse des Kerns. Wird Talsaclidin beispielsweise in Form des erfindungsgemäß bevorzugten
- 35 Salzes 1 Talsaclidinfumarat in die erfindungsgemäße Formulierung eingesetzt, liegt der Anteil an 1 bezogen auf die Gesamtmasse des Kerns der erfindungsgemäßen Filmtabletten erfindungsgemäß zwischen etwa 0,85 bis 43-Gew%, bevorzugt zwischen etwa 1,2 bis 34-Gew%, besonders bevorzugt zwischen etwa 1,5 bis 26 Gew% enthalten. Besonders bevorzugt liegt der Anteil von 1 im Falle von

Talsaclidin fumarat zwischen etwa 15 und 24-Gew% bezogen auf die Gesamtmasse des Kerns.

Der Kern der erfindungsgemäßen Arzneimittelformulierung enthält neben dem
 5 Wirkstoff ferner wenigstens einen Hilfsstoff als Füllstoff/Trockenbindemittel.
 Im Rahmen der vorliegenden Erfindung kommt dabei modifizierter Lactose,
 insbesondere sprühgetrockneter Lactose als Hilfsstoff eine besondere Bedeutung
 zu. Dieser Hilfsstoff hat sich bei der erfindungsgemäßen Formulierung als besonders
 vorteilhaft erwiesen. Ein bevorzugter Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft daher
 10 eine Talsaclidin enthaltende Filmtablette, die im Kern neben dem Wirkstoff
 modifizierte Lactose, insbesondere sprühgetrocknete Lactose, besonders bevorzugt
 sprühgetrocknetes Lactosemonohydrat als Hilfsstoff enthält.

Unter sprühgetrockneter Lactose ist solche Lactose zu verstehen, die durch
 15 Sprühagglomeration bei der Sprühtrocknung einer Suspension von α -
 Lactosemonohydratkristallen in einer wässrigen Lactose-Lösung entsteht. Durch den
 Sprühtrocknungsprozeß resultiert ein frei fließendes Pulver mit zur
 Direkttablettierung geeigneter Granulometrie (beispielsweise 80-100% < 250 μ m) und
 einem amorphen Anteil von beispielsweise 5 - 25%, der für das hohe
 20 Bindevermögen von sprühgetrockneter Lactose verantwortlich ist.

Erfindungsgemäß liegt das Gewichtsverhältnis zwischen den im Kern der
 Filmtablette enthaltenen Komponenten modifizierte Lactose, bevorzugt
 sprühgetrocknete Lactose zu Wirkstoff 1' in einem Bereich von etwa 1:1 bis etwa
 25 70:1. Vorzugsweise liegt das Verhältnis von modifizierter, bevorzugt
 sprühgetrockneter Lactose zu 1' in einem Bereich von etwa 1,5:1 bis etwa 35:1,
 besonders bevorzugt in einem Bereich von etwa 2:1 bis etwa 8:1. Bevorzugt liegt der
 Gewichtsanteil der modifizierten, bevorzugt sprühgetrockneten Lactose bezogen auf
 die Gesamtmasse des Kerns der erfindungsgemäßen Filmtablette in einem Bereich
 30 von etwa 20 - 70 Gew%, bevorzugt zwischen etwa 30 - 60 Gew%.

Der Kern der erfindungsgemäßen Filmtablette kann neben modifizierter, bevorzugt
 sprühgetrockneter Lactose und Wirkstoff ferner weitere Hilfsstoffe bzw. Füllstoffe
 enthalten. Erfindungsgemäß bevorzugt können solche Verbindungen eingesetzt
 35 werden, die als Trockenbindemittel fungieren können. Erfindungsgemäß bevorzugte
 Trockenbindemittel sind ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus
 Pulvercellulose, mikrokristalline Cellulose, Stärke, Povidon, Cellulosederivaten und
 Gemische dieser Verbindungen. Bevorzugt sind als Bindemittel Pulvercellulose und
 /oder mikrokristalline Cellulose, besonders bevorzugt mikrokristalline Cellulose

enthalten. Wird eines der vorstehend genannten Bindemittel der erfindungsgemäßen Formulierung zugesetzt, so beträgt das Gewichtsverhältnis von modifizierter, bevorzugt sprühgetrockneter Lactose zu Bindemittel bevorzugt etwa 5:1 bis etwa 1:4, bevorzugt etwa 4:1 bis etwa 1:3, besonders bevorzugt etwa 3:1 bis 1:2.

- 5 Erfindungsgemäß besonders bevorzugt liegt das Gewichtsverhältnis von sprühgetrockneter Lactose zu Bindemittel in einem Bereich von etwa 2:1 bis etwa 1:1.

- Der Kern der erfindungsgemäßen Filmtablette kann neben vorstehend genannten Bestandteilen ferner Zerfallsmittel enthalten. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung können diese Zerfallsmittel gegebenenfalls auch als Sprengmittel bezeichnet werden. Diese sind erfindungsgemäß bevorzugt ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Natriumstärkeglykolat, Crospovidon, Croscarmellose, Natrium-carboxymethylcellulose, getrocknete Maisstärke und Gemische davon. Besonders
10 bevorzugt gelangen im Rahmen der vorliegenden Erfindung Natriumstärkeglykolat, Crospovidon und Croscarmellose, bevorzugt Natriumstärkeglykolat zur Anwendung. Werden vorstehend genannte Zerfallsmittel verwendet, liegt ihr Gewichtsanteil bezogen auf die Gesamtmasse des Kerns der erfindungsgemäßen Filmtablette bevorzugt in einem Bereich von etwa 1 - 10 Gew%, besonders bevorzugt bei etwa 3
15 - 8 Gew%.

- Der Kern der erfindungsgemäßen Filmtablette kann als weitere Bestandteile ferner Fließregulierungsmittel enthalten. Als Fließregulierungsmittel kommen im Rahmen der vorliegenden Erfindung beispielsweise in Betracht Siliciumdioxid, Talkum und
25 Magnesiumstearat. Erfindungsgemäß bevorzugt wird Siliciumdioxid verwendet, besonders bevorzugt in kolloidaler, hochdispenser Form. Werden vorstehend genannte Fließregulierungsmittel verwendet, liegt ihr Gewichtsanteil bezogen auf die Gesamtmasse des Kerns der erfindungsgemäßen Filmtablette bevorzugt in einem Bereich von etwa 0,1 - 5 Gew%, bevorzugt bei etwa 0,3 - 2 Gew%, besonders
30 bevorzugt zwischen 0,4 und 1,5 Gew%.

- Der Kern der erfindungsgemäßen Filmtablette kann als weitere Bestandteile ferner Fließ-, Schmier- und Trennmittel enthalten. Hierzu kommen im Rahmen der vorliegenden Erfindung beispielsweise in Betracht Stearinsäure, Magnesiumstearat,
35 Natrium-Stearylfumarat, Glyceroltribehenat und Gemische davon. Erfindungsgemäß bevorzugt werden Stearinsäure und Magnesiumstearat verwendet. Der Gewichtsanteil bezogen auf die Gesamtmasse des Kerns der erfindungsgemäßen Filmtablette liegt bevorzugt in einem Bereich von etwa 0,1 - 5 Gew%, bevorzugt bei etwa 0,5 - 3 Gew%, besonders bevorzugt bei etwa 1 - 2 Gew%. Eine besonders gute

Formtrennwirkung bei der Herstellung der erfindungsgemäßen Filmtabletten wird erzielt, wenn Magnesiumstearat in einer Menge von wenigstens 1,0 Gew%, bevorzugt etwa 1,5 Gew% verwendet wird.

- 5 Der den Kern der erfindungsgemäßen Filmtabletten umschließende Film oder Filmüberzug enthält als einen wesentlichen Bestandteil einen Filmbildner, der ausgewählt ist aus Hydroxypropylmethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Methylcellulose, Hydroxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose und Poly(ethylacrylat)methylmethacrylat, letzteres beispielsweise in Form von Eudragit
- 10 NE 30 D. Alternativ dazu können ferner beispielsweise Eudragit RL 30 D oder auch Eudragit E 12.5 zum Einsatz gelangen. Vorstehend genannte Bestandteile können gegebenenfalls auch in Form ihrer Gemische zur Anwendung gelangen. Bevorzugte Filmbildner sind Hydroxypropylmethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxymethylcellulose und Hydroxyethylcellulose, wobei
- 15 Hydroxypropylmethylcellulose und Hydroxypropylcellulose erfindungsgemäß als Filmbildner besonders bevorzugt sind. Vorstehend aufgeführte Filmbildner können allein oder in Form ihrer Gemische zur Anwendung gelangen. Wird lediglich eine der vorstehend genannten Filmbildner verwendet, so kommt im Rahmen der vorliegenden Erfindung in diesem Zusammenhang der Hydroxypropylmethylcellulose
- 20 ein besondere Bedeutung zu. Der Gewichtsanteil an Filmbildner bezogen auf die Gesamtmasse des Filmüberzugs der erfindungsgemäßen Filmtablette liegt bevorzugt in einem Bereich von etwa 20 - 95 Gew%, bevorzugt 30 - 90 Gew%.

- Der Filmüberzug kann als weitere Bestandteile Emulgatoren und Weichmacher, wie
- 25 beispielsweise Polyethylenglycol, Glycerin und Propylenglykol, gegebenenfalls in Form ihrer Gemische enthalten. Bevorzugt gelangen Polyethylenglycole als Weichmacher zur Anwendung. Ohne den Gegenstand der Erfindung darauf zu beschränken seien als besonders bevorzugte Polyethylenglycole beispielsweise genannt Polyethylenglycol 400 und Polyethylenglycol 6000. Der Gewichtsanteil an
- 30 Weichmacher bezogen auf die Gesamtmasse des Filmüberzugs der erfindungsgemäßen Filmtablette liegt bevorzugt in einem Bereich von etwa 1 - 30 Gew%, bevorzugt 3 - 25 Gew%, besonders bevorzugt bei 5 - 15 Gew%.

- Der Filmüberzug der erfindungsgemäßen Filmtablette kann ferner Farbpigmente und
- 35 Pigmentierhilfsstoffe enthalten. Beispielsweise seien genannt Eisenoxid, Titandioxid, Talkum und deren Gemische.

Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Filmtablette kann beispielsweise wie nachfolgend beschrieben vorgegangen werden.

Die nachfolgenden Beispiele dienen der Illustration erfindungsgemäßerer Formulierungen. Sie sind lediglich als mögliche, exemplarisch dargestellte Vorgehensweisen zu verstehen, ohne die Erfindung auf deren Inhalt zu beschränken.

5

Beispiel 1:

Kern

	Talsaclidinfumarat:	61,287 mg
10	Lactosemonohydrat (sprühgetrocknet):	99,363 mg
	Mikrokristalline Cellulose:	90,450 mg
	Natriumstärkeglykolat:	13,500 mg
	Siliciumdioxid hochdispers:	1,350 mg
	<u>Magnesiumstearat:</u>	<u>4,050 mg</u>
15	Total (Kern):	270,00 mg

Filmüberzug

	Hydroxypropylmethylcellulose:	3,500 mg
	Polyethylenglycol 400	0,350 mg
20	Titandioxid:	1,750 mg
	Talkum:	1,358 mg
	<u>Eisenoxid (gelb):</u>	<u>0,042 mg</u>
	Total (Überzug):	7,000 mg
25	Total (Filmtablette):	277,000 mg

Beispiel 2:

Kern

30	Talsaclidinfumarat:	5,11 mg
	Lactosemonohydrat (sprühgetrocknet):	209,09 mg
	Mikrokristalline Cellulose:	102,00 mg
	Natriumstärkeglykolat:	17,00 mg
35	Siliciumdioxid hochdispers:	3,40 mg
	<u>Stearinsäure:</u>	<u>3,40 mg</u>
	Total (Kern):	340,00 mg

Filmüberzug

	Hydroxypropylmethylcellulose:	1,1416 mg
	Polyethylenglycol 6000	1,4269 mg
	Titandioxid:	1,5696 mg
5	Talkum:	4,5662 mg
	<u>Methacrylsäurecopolymer Eudragit:</u>	<u>1,2843 mg</u>
	Total (Überzug):	10,000 mg

Total (Filmtablette): 350,000 mg

10

Beispiel 3:Kern

15	Talsaclidinfumarat:	10,21 mg
	Lactosemonohydrat (sprühgetrocknet):	203,99 mg
	Mikrokristalline Cellulose:	102,00 mg
	Natriumstärkeglykolat:	17,00 mg
	Siliciumdioxid hochdispers:	3,40 mg
20	<u>Stearinsäure:</u>	<u>3,40 mg</u>
	Total (Kern):	340,00 mg

Filmüberzug: analog Beispiel 2

25 Total (Filmtablette): 350,000 mg

Beispiel 4:Kern

30	Talsaclidinfumarat:	20,43 mg
	Lactosemonohydrat (sprühgetrocknet):	193,77 mg
	Mikrokristalline Cellulose:	102,00 mg
	Natriumstärkeglykolat:	17,00 mg
35	Siliciumdioxid hochdispers:	3,40 mg
	<u>Stearinsäure:</u>	<u>3,40 mg</u>
	Total (Kern):	340,00 mg

Filmüberzug: analog Beispiel 2

Total (Filmtablette): 350,000 mg

5

Beispiel 5:

Kern

	Talsaclidinfumarat:	40,86 mg
10	Lactosemonohydrat (sprühgetrocknet):	173,34 mg
	Mikrokristalline Cellulose:	102,00 mg
	Natriumstärkeglykolat:	17,00 mg
	Siliciumdioxid hochdispers:	3,40 mg
	<u>Stearinsäure:</u>	<u>3,40 mg</u>
15	Total (Kern):	340,00 mg

Filmüberzug: analog Beispiel 2

Total (Filmtablette): 350,000 mg

20

Beispiel 6:

Kern

25	Talsaclidinfumarat:	51,07 mg
	Lactosemonohydrat (sprühgetrocknet):	163,13 mg
	Mikrokristalline Cellulose:	102,00 mg
	Natriumstärkeglykolat:	17,00 mg
	Siliciumdioxid hochdispers:	3,40 mg
30	<u>Stearinsäure:</u>	<u>3,40 mg</u>
	Total (Kern):	340,00 mg

Filmüberzug: analog Beispiel 2

35 Total (Filmtablette): 350,000 mg

Beispiel 7:Kern

	Talsaclidinfumarat:	61,29 mg
5	Lactosemonohydrat (sprühgetrocknet):	152,91 mg
	Mikrokristalline Cellulose:	102,00 mg
	Natriumstärkeglykolat:	17,00 mg
	Siliciumdioxid hochdispers:	3,40 mg
	<u>Stearinsäure:</u>	<u>3,40 mg</u>
10	Total (Kern):	340,00 mg

Filmüberzug: analog Beispiel 2

 Total (Filmtablette): 350,000 mg

15

Beispiel 8:Kern

20	Talsaclidinfumarat:	81,72 mg
	Lactosemonohydrat (sprühgetrocknet):	132,48 mg
	Mikrokristalline Cellulose:	102,00 mg
	Natriumstärkeglykolat:	17,00 mg
	Siliciumdioxid hochdispers:	3,40 mg
25	<u>Stearinsäure:</u>	<u>3,40 mg</u>
	Total (Kern):	340,00 mg

Filmüberzug: analog Beispiel 2

 30 Total (Filmtablette): 350,000 mg

Beispiel 9:Kern

	Talsaclidinfumarat:	40,86 mg
5	Lactosemonohydrat (sprühgetrocknet):	66,24 mg
	Mikrokristalline Cellulose:	60,30 mg
	Natriumstärkeglykolat:	9,00 mg
	Siliciumdioxid hochdispers:	0,90 mg
	<u>Stearinsäure:</u>	<u>2,70 mg</u>
10	Total (Kern):	180,00 mg

Filmüberzug: analog Beispiel 1

	Total (Filmtablette):	185,000 mg
--	-----------------------	------------

Patentansprüche

- 1) Talsaclidin 1' enthaltende Tablette, dadurch gekennzeichnet, daß sie aus einem den Wirkstoff Talsaclidin enthaltenden Kern und einen diesen Kern ummantelnden Filmüberzug besteht.
5
- 2) Tablette nach einem der Ansprüche 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Kern ferner den Hilfsstoff modifizierte Lactose, bevorzugt sprühgetrocknete Lactose enthält.
10
- 3) Tablette nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß Talsaclidin in Form eines Säureadditionssalzes 1 vorliegt, welches ausgewählt ist aus den Salzen der Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Methansulfonsäure, Essigsäure, Fumarsäure, Bernsteinsäure, Milchsäure, Zitronensäure, Weinsäure und Maleinsäure.
15
- 4) Tablette nach einem der Ansprüche 1, 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß der Kern Talsaclidin 1' zu 0,5 bis 25-Gew%, bevorzugt 0,7 bis 20-Gew% enthält.
20
- 5) Tablette nach einem der Ansprüche 2 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß das Gewichtsverhältnis zwischen den im Kern der Filmtablette enthaltenen Komponenten modifizierte Lactose zu Wirkstoff 1' in einem Bereich von etwa 1:1 bis etwa 70:1, vorzugsweise zwischen etwa 1,5:1 bis etwa 35:1.
25
- 6) Tablette nach einem der Ansprüche 2 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß der Kern ferner ein Trockenbindemittel enthält.
30
- 7) Tablette nach einem der Ansprüche 6, dadurch gekennzeichnet, daß im Kern das Gewichtsverhältnis von modifizierter Lactose zu Trockenbindemittel im Bereich von etwa 5:1 bis etwa 1:4, bevorzugt etwa 4:1 bis etwa 1:3 liegt.
35
- 8) Tablette nach einem der Ansprüche 2 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß der Kern ferner ein Zerfallsmittel enthält.
35
- 9) Tablette nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß der Gewichtsanteil des Zerfallsmittels bezogen auf die Gesamtmasse des Kerns in einem Bereich von etwa 1 - 10 Gew% liegt.

- 10) Tablette nach einem der Ansprüche 2 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß der Kern ferner ein Fließregulierungsmittel enthält.
- 5 11) Tablette nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Gewichtsanteil des Fließregulierungsmittels bezogen auf die Gesamtmasse des Kerns in einem Bereich von etwa 0,1 - 5 Gew% liegt.
- 12) Tablette nach einem der Ansprüche 2 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß der Kern ferner Fließ-, Schmier- und Trennmittel enthält.
- 10 13) Tablette nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Gewichtsanteil der Fließ-, Schmier- und Trennmittels bezogen auf die Gesamtmasse des Kerns in einem Bereich von etwa 0,1 - 5 Gew% liegt.
- 15 14) Tablette nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß der Kern der erfindungsgemäßen Filmtabletten umschließende Film als einen wesentlichen Bestandteil einen Filmbildner, der ausgewählt ist aus Hydroxypropylmethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Methylcellulose, Hydroxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose,
- 20 Poly(ethylacrylat)methylmethacrylat, beispielsweise in Form von Eudragit NE 30 D, Eudragit RL 30 D, Eudragit E 12.5 und Gemische dieser Filmbildner enthält.
- 25 15) Tablette nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß der Gewichtsanteil an Filmbildner bezogen auf die Gesamtmasse des Filmüberzugs der erfindungsgemäßen Filmtablette in einem Bereich von etwa 20 - 95 Gew% liegt.
- 30 16) Tablette nach einem der Ansprüche 14 oder 15, dadurch gekennzeichnet, daß der Filmüberzug als weiteren Bestandteil Emulgatoren und Weichmacher enthält.
- 35 17) Tablette nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß der Gewichtsanteil an Weichmacher bezogen auf die Gesamtmasse des Filmüberzugs in einem Bereich von etwa 1 - 30 Gew% liegt.

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft eine neue Arzneimittelformulierung enthaltend den muskarinischen Agonisten Talsaclidin und Verfahren zu deren Herstellung.



Creation date: 10-24-2003
Indexing Officer: TPHAN9 - THAO PHAN
Team: OIPEBackFileIndexing
Dossier: 10054592

Legal Date: 02-25-2002

No.	Doccode	Number of pages
1	CTMS	1

Total number of pages: 1

Remarks:

Order of re-scan issued on